

氏 名	栄 政之
学 位 の 種 類	博士 ( 医学 )
学 位 記 番 号	第 5 7 6 1 号
学位授与年月日	平成 2 4 年 3 月 2 3 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者
学 位 論 文 名	<b>Effect of Interferon Therapy on First and Second Recurrence after Resection of Hepatitis C Virus-Related Hepatocellular carcinoma (HCV 関連肝細胞癌の切除後再発および再々発におよぼすインターフェロン療法の影響)</b>
論文審査委員	主 査 末廣 茂文 教授                      副 査 河田 則文 教授 副 査 廣橋 一裕 教授

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【背景】

C 型肝炎 (HCV) 関連肝細胞癌 (肝癌) では根治切除後にも高率で再発がみられる。再発抑制および再発後の予後に関してインターフェロン (IFN) 療法が及ぼす影響を検討した。

### 【対象と方法】

当科で過去 16 年間に肝切除が行なわれた HCV 関連肝癌のうち、単発、5cm 以下、肉眼的腫瘍陰性であった 166 例を対象とした。IFN 療法は 67 例に施行され、著効を示した 34 例を SVR 群、IFN が無効であった 33 例および非投与 99 例を併せて非 SVR 群とした。初回再発および再発治療後の再々発に関する予後規定因子について解析を行った。なお、再発時の治療について、肝切除および経皮的局所療法を根治的治療と定義した。

### 【結果】

初回再発に関して、SVR 群の 5 年再発率は 42% であり、非 SVR 群の 78% と比較して有意に良好であった ( $p < 0.0001$ )。多変量解析では SVR および Child-Pugh A が独立した再発抑制因子であった。初回再発がみられた 116 例のうち、治療が行われた 110 例において再々発に関する解析を行った。SVR 群の 3 年再々発率は非 SVR 群に比べ低い傾向にあった ( $p = 0.0504$ )。単変量解析では単発再発および根治的治療 (肝切除あるいは経皮的局所療法) 症例の再々発率が有意に低率であり、多変量解析では根治的治療が独立した再々発抑制因子であった。さらに、根治的治療施行 53 例において、SVR 群の 3 年再々発率は 60% であり、非 SVR 群の 79% と比較して有意に良好であった ( $p = 0.0422$ )。多変量解析では SVR が独立した再々発抑制因子として選択された。

### 【結論】

再発肝癌においても根治的治療を行うべきであると考えられた。  
IFN 療法による肝炎制御は根治治療後の再発を抑制し、予後改善に寄与した。

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本邦における肝細胞癌 (肝癌) のほとんどはウイルス性肝炎を母地に発生しており、中でも C 型肝炎が最も多い。診断および治療技術の進歩によって、肝癌に対する治療成績は向上したものの、C 型肝炎関連肝癌 (C 型肝炎) は根治治療後も高率で再発するため、再発抑制ならびに再発治療が依然重要な課題の一つである。C 型肝炎に対するインターフェロン (IFN) 療法は、発癌抑制効果が報告されているが、肝癌治療後の再発抑制効果については治療法によって差があり、統一された見解はない。本研究は、C 型肝炎の術後成績を解析し、再発率および再々発率に IFN が及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

大阪市立大学肝胆膵外科において 1993 年 1 月から 2009 年 12 月の間に C 型肝炎に対して根治切除術を施行した患者のうち、単発、5 cm 以下、肉眼的腫瘍陰性であった 166 例を対象とした。IFN 療法は 67 例に施行され、著効を示した 34 例を SVR 群、IFN が無効であった 33 例および非投与 99 例を併せて非 SVR 群とし、初回再発および再発治療後の再々発に関する予後規定因子について解析を行った。なお、再発時の治療について、肝切除および経皮的局所療法を根治的治療と定義した。

初回再発に関して、SVR 群の 5 年再発率は 42% であり、非 SVR 群の 78% と比較して有意に良好であった ( $p < 0.0001$ )。多変量解析では SVR および Child-Pugh A が独立した再発抑制因子であった。初回再発がみられた 116 例のうち、治療が行われた 110 例において再々発に関する解析を行った。SVR 群の 3 年再々発率は非 SVR 群に比べ低い傾向にあった ( $p = 0.0504$ )。単変量解析では単発再発症例および根治的治療症例の再々発率が有意に低率であり、多変量解析では根治的治療が独立した再々発抑制因子であった。さらに、根治的治療施行 53 例において解析をおこなったところ、SVR 群の 3 年再々発率は 60% であり、非 SVR 群の 79% と比較して有意に良好であった ( $p = 0.0422$ )。多変量解析では SVR が独立した再々発抑制因子として選択された。

以上より、再発肝癌においても可能であれば根治的治療法を選択すべきであると考えられた。また、根治治療が行われた症例では、再発時においても初回治療時と同様に IFN が再発を抑制し、根治的治療後の予後改善に寄与することが確認された。

本研究により、C 型肝炎に対する肝切除術施行例における IFN 療法の有効性が検証された。C 型肝炎の治療方針決定に貢献するものであり、博士(医学)の学位を授与されるに値するものと判定された。